

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）

代理人

清水 初志

様

あて名

〒300-0847

日本国茨城県土浦市御町1-1-1 関鉄つくばビル
6階



PCT

国際予備審査機関の見解書

(法第13条)

[PCT規則66]

09.8.2005

発送日
(日.月.年)

出願人又は代理人

の書類記号 D3-A0307Y1P

応答期間

上記発送日から 2 月以内

国際出願番号

PCT/JP2004/016089

国際出願日

(日.月.年) 29. 10. 2004

優先日

(日.月.年) 04. 11. 2003

国際特許分類 (IPC) Int.Cl⁷ Int.Cl⁷ C12N15/09,C12N5/16,A61K39/00,A61K48/00,A61P35/00

出願人（氏名又は名称）

株式会社ディナベック研究所

1. 国際調査機関の作成した見解書は、国際予備審査機関の見解書と みなされる。
 みなされない。
2. この 2 回目の見解書は、次の内容を含む。
 - 第I欄 見解の基礎
 - 第II欄 優先権
 - 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
 - 第IV欄 発明の単一性の欠如
 - 第V欄 法第13条 (PCT規則66.2(a)(ii)) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
 - 第VI欄 ある種の引用文献
 - 第VII欄 国際出願の不備
 - 第VIII欄 国際出願に対する意見
3. 出願人は、この見解書に応答することが求められる。

いつ？ 上記応答期間を参照すること。この応答期間に間に合わないときは、出願人は、法第13条 (PCT規則66.2(e)) に規定するとおり、その期間の経過前に国際予備審査機関に期間延長を請求することができる。ただし、期間延長が認められるのは合理的な理由があり、かつスケジュールに余裕がある場合に限られることに注意されたい。

どのように？ 法第13条 (PCT規則66.3) の規定に従い、答弁書及び必要な場合には、補正書を提出する。補正書の様式及び言語については、法施行規則第62条 (PCT規則66.8及び66.9) を参照すること。

なお 補正書を提出する追加の機会については、法施行規則第61条の2 (PCT規則66.4) を参照すること。補正書及び/又は答弁書の審査官による考慮については、PCT規則66.4の2を参照すること。審査官との非公式の連絡については、PCT規則66.6を参照すること。

応答がないときは、国際予備審査報告は、この見解書に基づき作成される。
4. 特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第2章）作成の最終期限は、
PCT規則69.2の規定により 04. 03. 2006 である。

名称及びあて先
日本国特許庁 (IPEA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

高 美葉子

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

4N 9839

第Ⅰ欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

- この見解書は、_____語による翻訳文を基礎とした。
 それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
 PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
 PCT規則12.4にいう国際公開
 PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この見解書は下記の出願書類に基づいて作成された。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この見解書において「出願時」とする。）

 出願時の国際出願書類 明細書

第_____ページ、出願時に提出されたもの
 第_____ページ、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____ページ、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

 請求の範囲

第_____項、出願時に提出されたもの
 第_____項、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第_____項、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____項、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

 図面

第_____ページ／図、出願時に提出されたもの
 第_____ページ／図、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____ページ／図、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第_____ページ
 請求の範囲 第_____項
 図面 第_____ページ／図
 配列表（具体的に記載すること）
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること）_____

4. この見解書は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

- 明細書 第_____ページ
 請求の範囲 第_____項
 図面 第_____ページ／図
 配列表（具体的に記載すること）
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること）_____

第三欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に關して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体

請求の範囲 13、14

理由：

この国際出願又は請求の範囲 13、14 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 13、14 に係る発明は、ヒトの身体の治療による処置方法に該当するものである。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

請求の範囲 13、14 について、国際調査報告が作成されていない。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

- 提出されていない。
- 所定の基準を満たしていない。
- 提出されていない。
- 所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

- 提出されていない。
- 所定の技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第13条（PCT規則66.2(a)(ii)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 <u>3-5, 7</u>	有
	請求の範囲 <u>1, 2, 6, 8-12</u>	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 _____	有
	請求の範囲 <u>1-12</u>	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 <u>1-12</u>	有
	請求の範囲 _____	無

2. 文献及び説明

文献1 : Jin CH, Yonemitsu Y, Okano S, et al., Recombinant Sendai virus provides a highly efficient gene transfer into human cord blood-derived hematopoietic stem cells., Gene Ther. (2003 Feb), Vol. 10, No. 3, p. 272-277

文献2 : Jonuleit H, et al., Efficient transduction of mature CD83+ dendritic cells using recombinant adenovirus suppressed T cell stimulatory capacity., Gene Ther. (2000), Vol. 7, No. 3, p. 249-254

文献3 : Sumimoto H, et al., Rapid and efficient generation of lentivirally gene-modified dendritic cells from DC progenitors with bone marrow stromal cells., J Immunol Methods. (2002), Vol. 271, No. 1-2, p. 153-165

文献4 : Lundqvist A, et al., Nonviral and viral gene transfer into different subsets of human dendritic cells yield comparable efficiency of transfection., J Immunother. (2002), Vol. 25, No. 6, p. 445-454

文献5 : Okano S, et al., Recombinant Sendai virus vectors for activated T lymphocytes., Gene Ther. (2003 Aug), Vol. 10, No. 16, p. 1381-1391

文献6 (追加) : Yasufumi KANEDA, Development of HVJ envelope vector for cancer therapy., 生化学(2003. Aug.), Vol. 75, No. 8, p. 737

文献7 (追加) : WO 00/70070 A(株式会社ディナベック研究所) 2000. 11. 23
& US 2003/170266 A1 & US 2002/169306 A1 & WO 03/25570 A & JP 2004-329222 A2

文献8 (追加) : JP 2002-272465 A(株式会社ディナベック研究所) 2002. 09. 24
& CA 2322057 A & US 6746860 B & US 2004/137627 A1

【請求の範囲1-12について】

請求の範囲1-12に係る発明は、文献1、3より進歩性を有さない。

文献1には、臍帯血由来の造血幹細胞である、臍帯血由来のCD34+細胞に、センダイウイルスベクターを用いてGFPを導入できることが記載されている。

第VII欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 1 – 8、10 – 14 には、「樹状細胞またはその前駆細胞にマイナス鎖 RNA ウイルスベクターを接触させる工程を含む、遺伝子導入された樹状細胞の製造方法」に係る発明が記載されているが、上記樹状細胞またはその前駆細胞の製造を具体的に実施したのは、マイナス鎖 RNA ウイルスベクターとしてセンダイウイルスのベクターを用いたのみである。

したがって、明細書の上記記載から、上記請求の範囲に係る発明のすべてのマイナス鎖 RNA ウイルスベクターを接触させる工程を含む、遺伝子導入された樹状細胞を製造することについては、明細書による十分な裏付けを欠いている。

したがって、調査は明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち実施例を中心に行った。

配列表に関する補充欄

第I欄2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

- a. タイプ 配列表
 配列表に関するテーブル
- b. フォーマット 書面
 コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 出願時の国際出願に含まれる
 この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
 _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正として受理した

2. さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見 :

補充欄

いすれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

文献3には、HIVベクターによりGFPを臍帯血由来のCD34+細胞に導入し、SCF、GM-CSF、TNF- α 、IL-4を含む培地で培養することにより樹状細胞を作製した旨、記載されている。

本願明細書中の実施例A. 導入効率の検討（実験6）（【0119】参照）には、「他のウイルスベクターでの報告でCD34細胞に遺伝子を導入し、DC分化誘導で遺伝子導入DC作製に成功した報告がある（J Immunol Methods. 2002;153-165；文献3）。SeV-GFPでも同様の方法を試みた」と記載されることからも明らかなように、文献1に記載されている臍帯血由来のCD34+細胞にセンダイウイルスベクターを用いて目的遺伝子を導入した後に、文献3に記載されている方法により、該遺伝子導入CD34細胞を樹状細胞に分化させることは、容易に想到しうるものであると認められる。そして、遺伝子治療によって目的の遺伝子を導入する際のターゲット遺伝子として、タンパク質としても癌の治療等に注入することが周知のサイトカインをコードする遺伝子をセンダイウイルスベクターに導入することも適宜なし得ることである。

【請求の範囲1-12について】

請求の範囲1-12に係る発明は、文献1、2、4、5より進歩性を有さない。

文献2には、アデノウイルスベクターを用いて樹状細胞にEGFPを導入する方法が記載されている。

文献4には、CD34+細胞や単球から得られる樹状細胞にレトロウイルスベクターやアデノウイルスベクターにより外来遺伝子を導入することができる旨、記載されている。

文献5には、Tーリンパ球にセンダイウイルスベクターを用いてGFPを導入する旨が記載されている。

樹状細胞に分化する能力を有する臍帯血由来のCD34+細胞やTーリンパ球にセンダイウイルスベクターを用いてGFPを導入できることが文献1、5より公知であることから、センダイウイルスによって外来遺伝子を導入するターゲット細胞として、アデノウイルスベクターやレトロウイルスベクターで遺伝子を導入することができる細胞として公知の樹状細胞を選択することに困難性はない。

【請求の範囲1、2、8-12について】

請求の範囲1、2、8-12に係る発明は、文献6より新規性を有さない。

文献1には、センダイウイルス（HVJ）エンベロープベクターを癌治療に用いる旨が記載され、HVJエンベロープベクターは、タンパク質、ペプチド、siRNA、抗癌剤等を伝達するのに有用であること、gp100やTRP-2によるメラノーマ会合抗原遺伝子をマウス樹状細胞に入れたものによって、マウスマラノーマに対する効果的なエクスピボワクチンを開発した旨も記載されている。

補充欄

いづれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

【請求の範囲 1、2、6、8-12について】

請求の範囲 1、2、6、8-12に係る発明は、文献 7、8 より新規性を有さない。

文献 7、8 には、センダイウイルスベクターについて記載され、ワクチンとして用いる場合は腫瘍に対し本発明のウイルスベクターを適用することができられること、腫瘍治療としては、腫瘍細胞、または DC 細胞などの抗原提示細胞 (A P C) に本発明のベクターを用いて治療効果を有する遺伝子を発現させることができること、アジュバント効果を高める IL-2 やインターフェロン- γ 等のサイトカイン類を組み合わせることも有効であることが記載されている。

【請求の範囲 7について】

請求の範囲 7 に係る発明は、文献 6-8 より進歩性を有さない。

センダイウイルスベクターにサイトカインである IFN- γ や IL-2 をコードする遺伝子を導入することが公知である際に、インターフェロン β をコードする遺伝子もセンダイウイルスベクターに導入することは適宜なし得ることである。